



(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

(12) **Offenlegungsschrift**
(10) **DE 196 44 228 A 1**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 D 495/04

A 61 K 31/38

A 61 K 31/505

// (C07D 495/04,

333:00,239:00)C07D

325/00,213/24,211/62,

295/04

(21) Aktenzeichen: 196 44 228.1
(22) Anmeldetag: 24. 10. 96
(43) Offenlegungstag: 30. 4. 98

(71) Anmelder:

Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE

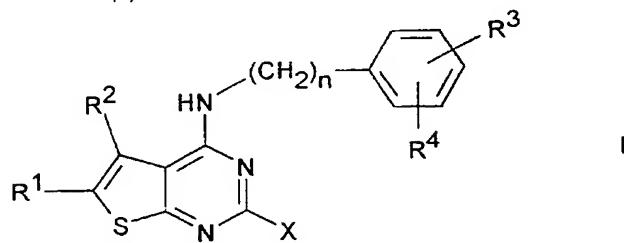
(72) Erfinder:

Rochus, Jonas, Dr., 64291 Darmstadt, DE; Schelling,
Pierre, Prof. Dr., 64367 Mühlthal, DE; Christadler,
Maria, 63322 Rödermark, DE; Kluxen,
Franz-Werner, Dr., 64285 Darmstadt, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Thienopyrimidine

(57) Thienopyrimidine der Formel I



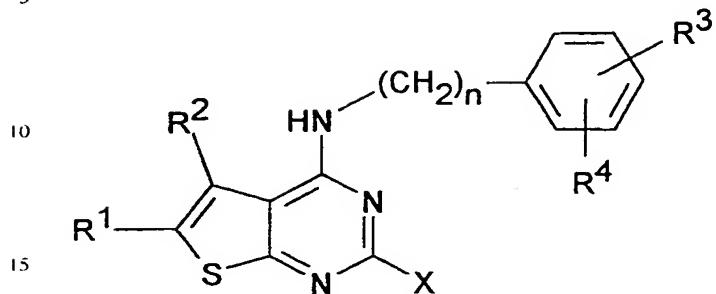
sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze,
worin

R¹, R², R³, R⁴, X und n die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, zeigen eine Phosphodiesterase V-Hemmung und können zur Behandlung von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen eingesetzt werden.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formel I

5



worin

20 R¹, R² jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Alkenyl, Alkinyl, CF₃ oder Hal,
wobei einer der Reste R¹ oder R² immer ≠ H ist.

R¹ und R² zusammen auch Alkylen mit 3-5 C-Atomen.

25 R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, NO₂, NH₂, NHA, NAA' oder Hal,

R³ und R⁴ zusammen auch -O-CH₂-CH₂- , -O-CH₂-O- oder -O-CH₂-CH₂-O-

X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten 5-7gliedrigen gesättigten heterocyclischen oder einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten 5-7gliedrigen ungesättigten oder gesättigten isocyclischen Ring.

25 R⁵ COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN,

A, A' jeweils unabhängig voneinander H oder Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen,

Hal F, Cl, Br oder I

und

30 n0, 1, 2 oder 3

bedeuten,

sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

Pyrimidinderivate sind beispielsweise aus der EP 201 188 oder der WO 93/06104 bekannt.

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen mit wertvollen Eigenschaften aufzufinden, insbesondere solche, die zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden können.

Es wurde gefunden, daß die Verbindungen der Formel I und ihre Salze bei guter Verträglichkeit sehr wertvolle pharmakologische Eigenschaften besitzen.

Insbesondere zeigen sie eine spezifische Inhibition der cGMP-Phosphodiesterase (PDE V).

Chinazoline mit cGMP-Phosphodiesterase hemmender Aktivität sind z. B. in J. Med. Chem. 36, 3765 (1993) und ibid. 40 37, 2106 (1994) beschrieben.

Die biologische Aktivität der Verbindungen der Formel I kann nach Methoden bestimmt werden, wie sie z. B. in der WO 93/06104 beschrieben sind. Die Affinität der erfindungsgemäßen Verbindungen für cGMP- und cAMP-Phosphodiesterase wird durch die Ermittlung ihrer IC₅₀-Werte (Konzentration des Inhibitors, die benötigt wird, um eine 50%ige Inhibition der Enzymaktivität zu erreichen) bestimmt.

45 Zur Durchführung der Bestimmungen können nach bekannten Methoden isolierte Enzyme verwendet werden (z. B. W.J. Thompson et al., Biochem. 1971, 10, 311). Zur Durchführung der Versuche kann eine modifizierte "batch"-Methode von W.J. Thompson und M.M. Appleton (Biochem. 1979, 18, 5228) angewendet werden.

Die Verbindungen eignen sich daher zur Behandlung von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, insbesondere der Herzinsuffizienz und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen.

50 Die Verbindungen sind wirksam als Inhibitoren der Phenylephrininduzierten Kontraktionen in Corpus cavernosum-Präparationen von Hasen.

Diese biologische Wirkung kann z. B. nach der Methode nachgewiesen werden, die von F. Holmquist et al. in J. Urol. 150, 1310-1315 (1993) beschrieben wird.

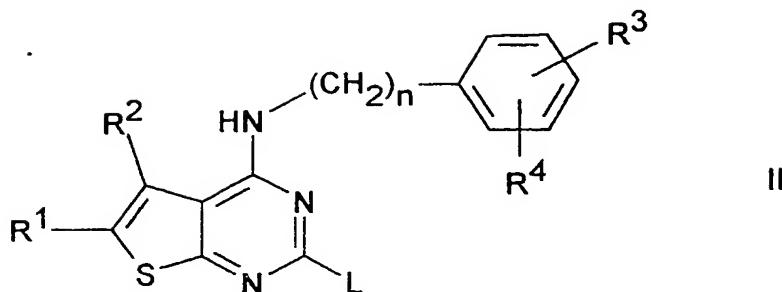
55 Die Inhibition der Kontraktion zeigt die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen.

Die Verbindungen der Formel I können als Arzneimittelwirkstoffe in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt werden. Ferner können sie als Zwischenprodukte zur Herstellung weiterer Arzneimittelwirkstoffe eingesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung sind dementsprechend die Verbindungen der Formel I sowie ein Verfahren zur Herstellung

60 a) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten gesättigten 5-7gliedrigen heterocyclischen Ring bedeutet, der über N gebunden ist,
dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II

65



worin

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und n die angegebenen Bedeutungen haben,

und L Cl, Br, OH, SCH_3 oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

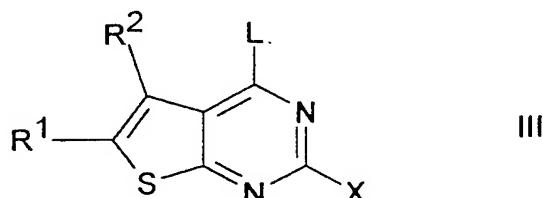
mit einem ein- oder zweifach durch R^5 substituierten gesättigten 5-7gliedrigen heterocyclischen Ring,

worin R^5 die angegebene Bedeutung hat,

umsetzt,

oder

b) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach durch R^5 substituierten ungesättigten oder gesättigten 5-7gliedrigen isocyclischen Ring bedeutet, der über C gebunden ist, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel III

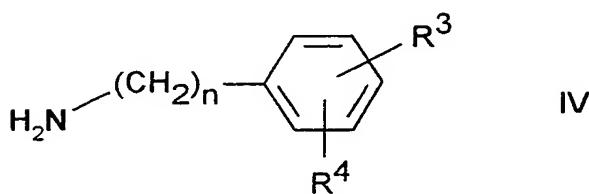


worin

R^1 , R^2 und X die angegebenen Bedeutungen haben,

und L Cl, Br, OH, SCH_3 oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

mit einer Verbindung der Formel IV



worin

R^3 , R^4 und n die angegebenen Bedeutungen haben,

umsetzt,

oder

c) in einer Verbindung der Formel I einen Rest R^3 , R^4 und/oder X in einen anderen Rest R^3 , R^4 und/oder X umwandelt, indem man einen Ester verseift oder eine Nitrogruppe reduziert,
und/oder daß man eine saure Verbindung der Formel I durch Behandeln mit einer Base in eines ihrer Salze überführt.

Vor- und nachstehend haben die Reste R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X , L und n die bei den Formeln I, II, III, IV und V angegebenen Bedeutungen, sofern nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist.

A und A' bedeuten vorzugsweise jeweils unabhängig voneinander Alkyl mit 1-6 C-Atomen.

In den vorstehenden Formeln ist Alkyl vorzugsweise unverzweigt und hat 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atome, vorzugsweise 1, 2, 3, 4 oder 5 C-Atome und bedeutet vorzugsweise Methyl, Ethyl oder Propyl, weiterhin bevorzugt Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek.-Butyl oder tert.-Butyl, aber auch n-Pentyl, Neopentyl oder Isopentyl.

Alkylen ist vorzugsweise unverzweigt und bedeutet bevorzugt Propylen, Butylen oder Pentylen.

Von den Resten R^1 und R^2 steht einer vorzugsweise für H, während der andere bevorzugt Propyl oder Butyl, besonders bevorzugt aber Ethyl oder Methyl bedeutet. Ferner bedeuten R^1 und R^2 auch zusammen bevorzugt Propylen, Butylen oder Pentylen.

Hal bedeutet vorzugsweise F, Cl oder Br, aber auch I.

Alkenyl steht vorzugsweise für Vinyl, 1- oder 2-Propenyl, 1-Butenyl, Isobutensyl, sek.-Butenyl, ferner bevorzugt ist 1-Pentenyl, iso-Pentenyl oder 1-Hexenyl.

Alkinyl steht vorzugsweise für Ethinyl, Propin-1-yl, ferner für Butin-1-, Butin-2-yl, Pentin-1-, Pentin-2- oder Pentin-3-yl.

Die Reste R³ und R⁴ können gleich oder verschieden sein und stehen vorzugsweise in der 3- oder 4-Position des Phenylrings. Sie bedeuten beispielsweise jeweils unabhängig voneinander H, Alkyl, Alkoxy, Nitro, Amino, Alkylamino wie z. B. Methylamino, Dialkylamino wie z. B. Dimethylamino, F, Cl, Br oder I oder zusammen Ethylenoxy, Methylendioxy oder Ethylenedioxy. Bevorzugt stehen sie auch jeweils für Alkoxy, wie z. B. für Methoxy, Ethoxy oder Propoxy.

Der Rest R⁵ bedeutet vorzugsweise z. B. COOH, COOCH₃, COOC₂H₅, CONH₂, CON(CH₃)₂, CONHCH₃ oder CN.

Der Rest X ist vorzugsweise ein- oder zweifach durch COOH, COOCH₃, COOC₂H₅, CONH₂, CON(CH₃)₂, CONHCH₃ oder CN substituiertes Phenyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 2,3-Dihydro-2-, -3-, -4- oder -5-furyl, 2,5-Dihydro-2-, -3-, -4- oder 5-furyl, Tetrahydro-2- oder -3-furyl, 1,3-Dioxolan-4-yl, Tetrahydro-2- oder -3-thienyl, 2,3-Dihydro-1-, -2-, -3-, -4- oder -5-pyrrolyl, 2,5-Dihydro-1-, -2-, -3-, -4- oder -5-pyrrolyl, 1-, 2- oder 3-Pyrrolidinyl, Tetrahydro-1-, -2- oder -4-imidazolyl, 2,3-Dihydro-1-, -2-, -3-, -4- oder -5-pyrazolyl, Tetrahydro-1-, -3- oder -4-pyrazolyl, 1,4-Dihydro-1-, -2-, -3- oder -4-pyridyl, 1,2,3,4-Tetrahydro-1-, -2-, -3-, -4-, -5- oder -6-pyridyl, 1-, 2-, 3- oder 4-Piperidinyl, 2-, 3- oder 4-Morpholinyl, Tetrahydro-2-, -3- oder -4-pyranyl, 1,4-Dioxanyl, 1,3-Dioxan-2-, -4- oder -5-yl, Hexahydro-1-, -3- oder -4-pyridazinyl, Hexahydro-1-, -2-, -4- oder -5-pyrimidinyl, 1-, 2- oder 3-Piperazinyl, 1,2,3,4-Tetrahydro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- oder -8-chinolyl, 1,2,3,4-Tetrahydro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- oder -8-isochinolyl.

Für die gesamte Erfindung gilt, daß sämtliche Reste, die mehrfach auftreten, gleich oder verschieden sein können, d. h. unabhängig voneinander sind.

Dementsprechend sind Gegenstand der Erfindung insbesondere diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen mindestens einer der genannten Reste eine der vorstehend angegebenen bevorzugten Bedeutungen hat. Einige bevorzugte Gruppen von Verbindungen können durch die folgenden Teileformeln Ia bis Ie ausgedrückt werden, die der Formel I entsprechen und worin die nicht näher bezeichneten Reste die bei der Formel I angegebene Bedeutung haben, worin jedoch in Ia X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl bedeutet:

in Ib R¹, R² jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, NO₂, CF₃ oder Hal,
wobei mindestens einer der Reste R¹ oder R² immer ≠ H ist.

R³ und R⁴ zusammen -O-CH₂-CH₂- , -O-CH₂-O- oder -O-CH₂-CH₂-O,
X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

n 1

bedeuten:

in Ic R¹, R² jeweilsunabhängig voneinander H, A, OA, NO₂, CF₃ oder Hal,
wobei mindestens einer der Reste R¹ oder R² immer ≠ H ist,

R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Hal, NO₂, NH₂, NHA oder NAA',

X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

n 1

bedeuten:

in Id R¹ und R² zusammen Alkylen mit 3-5 C-Atomen,

R³ und R⁴ zusammen -O-CH₂-CH₂- , -O-CH₂-O- oder -O-CH₂-CH₂-O,

X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

n 1

bedeuten:

in Ie R¹ und R² zusammen Alkylen mit 3-5 C-Atomen,

R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Hal, NO₂, NH₂, NHA oder NAA',

X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

n 1

bedeuten.

Die Verbindungen der Formel I und auch die Ausgangsstoffe zu ihrer Herstellung werden im übrigen nach an sich bekannten Methoden hergestellt, wie sie in der Literatur (z. B. in den Standardwerken wie Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart), beschrieben sind, und zwar unter Reaktionsbedingungen, die für die genannten Umsetzungen bekannt und geeignet sind. Dabei kann man auch von an sich bekannten, hier nicht näher erwähnten Varianten Gebrauch machen.

In den Verbindungen der Formeln II, III und IV haben R¹, R², R³, R⁴, X und n die angegebenen Bedeutungen, insbesondere die angegebenen bevorzugten Bedeutungen.

Falls L eine reaktionstüchtige veresterte OH-Gruppe bedeutet, so ist diese vorzugsweise Alkylsulfonyloxy mit 1-6 C-Atomen (bevorzugt Methylsulfonyloxy) oder Arylsulfonyloxy mit 6-10 C-Atomen (bevorzugt Phenyl- oder p-Tolylsulfonyloxy, ferner auch 2-Naphthalinsulfonyloxy).

Die Ausgangsstoffe können, falls erwünscht, auch *in situ* gebildet werden, so daß man sie aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert, sondern sofort weiter zu den Verbindungen der Formel I umsetzt.

Andererseits ist es möglich, die Reaktion stufenweise durchzuführen.

Die Verbindungen der Formel I, worin X über N an das Thienopyrimidin-Ringsystem gebunden ist, können vorzugsweise erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel II mit einem unsubstituierten oder ein- oder zweifach durch

COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN substituierten gesättigten 5-7gliedrigen heterocyclischen Ring umsetzt.

Die Ausgangsstoffe der Formeln II sind teilweise bekannt. Sofern sie nicht bekannt sind, können sie nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

Vorstufen der Verbindungen der Formel II können z. B. durch Cyclisierung und Halogenierung analog J. Med. Chem. 24, 374 (1981) hergestellt werden. Durch anschließende Umsetzung mit Arylalkylaminen erhält man die Verbindungen der Formel II.

Im einzelnen erfolgt die Umsetzung der Verbindungen der Formel II mit dem NH-haltigen Heterocycelus in Gegenwart oder Abwesenheit eines inerten Lösungsmittels bei Temperaturen zwischen etwa -20 und etwa 150°, vorzugsweise zwischen 20 und 100°.

Der Zusatz eines säurebindenden Mittels, beispielsweise eines Alkali- oder Erdalkalimetall-hydroxids, -carbonats oder -bicarbonats oder eines anderen Salzes einer schwachen Säure der Alkali- oder Erdalkalimetalle, vorzugsweise des Kaliums, Natriums oder Calciums, oder der Zusatz einer organischen Base wie Triethylamin, Dimethylamin, Pyridin oder Chinolin oder eines Überschusses der Aminkomponente kann günstig sein.

Als inerte Lösungsmittel eignen sich z. B. Kohlenwasserstoffe wie Hexan, Petrolether, Benzol, Toluol oder Xylo; chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Trichlorethylen, 1,2-Dichlorethan, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform oder Dichlormethan; Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, n-Propanol, n-Butanol oder tert.-Butanol; Ether wie Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran (THF) oder Dioxan; Glycolether wie Ethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether (Methylglykol oder Ethylglykol), Ethylenglycoldimethylether (Diglyme); Ketone wie Aceton oder Butanon; Amide wie Acetanid, Dimethylacetanid oder Dimethylformamid (DMF); Nitrile wie Acetonitril; Sulfoxide wie Dimethylsulfoxid (DMSO); Nitroverbindungen wie Nitromethan oder Nitrobenzol; Ester wie Ethylacetat oder Gemische der genannten Lösungsmittel.

Verbindungen der Formel I, worin X über C an das Thienopyrimidin-Ringsystem gebunden ist, können weiterhin erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel III mit Verbindungen der Formel IV umsetzt. Die Ausgangsverbindungen der Formel IV und V sind in der Regel bekannt. Sind sie nicht bekannt, so können sie nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

Verbindungen der Formel III können z. B. durch Umsetzung mit POCl₃ aus Verbindungen erhalten werden, die aus Thiophenderivaten und CN-substituierten Isozyclen aufgebaut werden (Eur. J. Med. Chem. 23, 453 (1988)).

Die Umsetzung der Verbindungen der Formel III mit Verbindungen der Formel IV erfolgt unter ähnlichen Bedingungen, betreffend die Reaktionszeit, Temperatur und Lösungsmittel, wie dies für die Umsetzung der Verbindungen der Formel II mit den NH-haltigen Heterocyclen beschrieben ist.

Es ist ferner möglich, in einer Verbindung der Formel I einen Rest R³ und/oder R⁴ in einen anderen Rest R³ und/oder R⁴ umzuwandeln, z. B. indem man Nitrogruppen (beispielsweise durch Hydrierung an Raney-Nickel oder Pd-Kohle in einem inerten Lösungsmittel wie Methanol oder Ethanol) zu Aminogruppen reduziert oder Cyangruppen zu COOH-Gruppen hydrolysiert.

Eine Säure der Formel I kann mit einer Base in das zugehörige Säureadditionssalz übergeführt werden, beispielsweise durch Umsetzung äquivalenter Mengen der Säure und der Base in einem inerten Lösungsmittel wie Ethanol und anschließendes Eindampfen. Für diese Umsetzung kommen insbesondere Basen in Frage, die physiologisch unbedenkliche Salze liefern.

So kann die Säure der Formel I mit einer Base (z. B. Natrium- oder Kaliumhydroxid oder -carbonat) in das entsprechende Metall-, insbesondere Alkalimetall- oder Erdalkalimetall-, oder in das entsprechende Ammoniumsalz umgewandelt werden.

Andererseits kann eine Base der Formel I mit einer Säure in das zugehörige Säureadditionssalz übergeführt werden, beispielsweise durch Umsetzung äquivalenter Mengen der Base und der Säure in einem inerten Lösungsmittel wie Ethanol und anschließendes Eindampfen. Für diese Umsetzung kommen insbesondere Säuren in Frage, die physiologisch unbedenkliche Salze liefern. So können anorganische Säuren verwendet werden, z. B. Schwefelsäure, Salpetersäure, Halogenwasserstoffsäuren wie Chlorwasserstoffsäure oder Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäuren wie Orthophosphorsäure, Sulfansäure, ferner organische Säuren, insbesondere aliphatische, alicyclische, araliphatische, aromatische oder heterocyclische ein- oder mehrbasige Carbon-, Sulfon- oder Schwefelsäuren, z. B. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Pivalinsäure, Diethylessigsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Pinolinsäure, Fumarsäure, Maleinsäure, Milchsäure, Weinsäure, Äpfelsäure, Citronensäure, Gluconsäure, Ascorbinsäure, Nicotinsäure, Isonicotinsäure, Methan- oder Ethansulfinsäure, Ethandisulfinsäure, 2-Hydroxyethansulfinsäure, Benzolsulfinsäure, p-Toluolsulfinsäure, Naphthalinmono- und Disulfinsäuren, Laurylschwefelsäure. Salze mit physiologisch nicht unbedenklichen Säuren, z. B. Pikrate, können zur Isolierung und/oder Aufreinigung der Verbindungen der Formel I verwendet werden.

Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung der Verbindungen der Formel I und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen, insbesondere auf nicht-chemischem Wege. Hierbei können sie zusammen mit mindestens einem festen, flüssigen und/oder halbfüssigen Träger- oder Hilfsstoff und gegebenenfalls in Kombination mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen in eine geeignete Dosierungsform gebracht werden.

Gegenstand der Erfindung sind auch Arzneimittel der Formel I und ihre physiologisch unbedenklichen Salze als Phospha diesterase V-Hemmer.

Gegenstand der Erfindung sind ferner pharmazeutische Zubereitungen, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I und/oder eines ihrer physiologisch unbedenklichen Salze.

Diese Zubereitungen können als Arzneimittel in der Human- oder Veterinärmedizin verwendet werden. Als Trägerstoffe kommen organische oder anorganische Substanzen in Frage, die sich für die enterale (z. B. orale), parenterale oder topische Applikation eignen und mit den neuen Verbindungen nicht reagieren, beispielsweise Wasser, pflanzliche Öle, Benzylalkohole, Alkylen glykole, Polyethylen glykole, Glycerintriacetat, Gelatine, Kohlehydrate wie Lactose oder Stärke, Magnesiumstearat, Talk, Vaseline. Zur oralen Anwendung dienen insbesondere Tabletten, Pillen, Dragees, Kap-

seln. Pulver, Granulate, Sirupe, Säfte oder Tropfen, zur rektalen Anwendung Suppositorien, zur parenteralen Anwendung Lösungen, vorzugsweise ölige oder wäßrige Lösungen, ferner Suspensionen, Emulsionen oder Implantate, für die topische Anwendung Salben, Cremes oder Puder. Die neuen Verbindungen können auch lyophilisiert und die erhaltenen Lyophilisate z. B. zur Herstellung von Injektionspräparaten verwendet werden. Die angegebenen Zubereitungen können sterilisiert sein und/oder Hilfsstoffe wie Gleit-, Konservierungs-, Stabilisierungs- und/oder Netzmittel, Emulgatoren, Salze zur Beeinflussung des osmotischen Druckes, Puffersubstanzen, Farb-, Geschmacks- und/oder mehrere weitere Wirkstoffe enthalten, z. B. ein oder mehrere Vitamine.

Die Verbindungen der Formel I und ihre physiologisch unbedenklichen Salze können bei der Bekämpfung von Krankheiten, bei denen eine Erhöhung des cGMP(cyclo-Guanosin-monophosphat)-Spiegels zu Entzündungshemmung oder -verhinderung und Muskelentspannung führt, eingesetzt werden. Besondere Verwendung können die erfundengenüßen Verbindungen bei der Behandlung von Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen finden.

Dabei werden die Substanzen in der Regel vorzugsweise in Dosierungen zwischen etwa 1 und 500 mg, insbesondere zwischen 5 und 100 mg pro Dosierungseinheit verabreicht. Die tägliche Dosierung liegt vorzugsweise zwischen etwa 0,02 und 10 mg/kg Körpergewicht. Die spezielle Dosis für jeden Patienten hängt jedoch von den verschiedensten Faktoren ab, beispielsweise von der Wirksamkeit der eingesetzten speziellen Verbindung, vom Alter, Körpergewicht, allgemeinen Gesundheitszustand, Geschlecht, von der Kost, vom Verabreichungszeitpunkt und -weg, von der Ausscheidungsgeschwindigkeit, Arzneistoffkombination und Schwere der jeweiligen Erkrankung, welcher die Therapie gilt. Die orale Applikation ist bevorzugt.

Vor- und nachstehend sind alle Temperaturen in °C angegeben. In den nachfolgenden Beispielen bedeutet "übliche Aufarbeitung": Man gibt, falls erforderlich, Wasser hinzu, stellt, falls erforderlich, je nach Konstitution des Endprodukts auf pH-Werte zwischen 2 und 10 ein, extrahiert mit Ethylacetat oder Diethylether/Methan, trennt ab, trocknet die organische Phase über Natriumulfat, dampft ein und reinigt durch Chromatographie an Kieselgel und/oder durch Kristallisation.

Massenspektrometrie (MS): EI (Elektronenstoß-Ionisation) M⁺

FAB (Fast Atom Bombardment) (M+H)⁺.

Beispiel 1

Eine Lösung von 3,29 g 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin in 80 ml Dichlormethan wird mit 3,02 g 3,4-Methylendioxybenzylamin ("A") versetzt und nach Zugabe von 1,52 g Triethylamin 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 3,38 g 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin, F. 162°.

Analog erhält man durch Umsetzung von "A" mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 35 2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin, F. 222°;
 mit 2,4-dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 40 mit 2,4-dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin, F. 148°;
 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 45 2,6-Dichlor-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 50 2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.
 Analog erhält man durch Umsetzung von 3-Chlor-4-methoxy-benzylamin
 55 mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 60 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 65 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-ethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2,6-Dichlor-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-nitro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.

Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Dimethoxybenzylamin

mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2,6-Dichlor-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.

Analog erhält man durch Umsetzung von Benzylamin

mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-benzylamino-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-ethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2,6-Dichlor-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2,5-Dichlor-6-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-nitro-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.

Analog erhält man durch Umsetzung von 4-Fluorbenzylamin

mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
 2-Chlor-6-ethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

- 2,6-Dichlor-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4, 5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 5 2-Chlor-6-nitro-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.
- 10 Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Dichlorbenzylamin
mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 15 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 20 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2,6-Dichlor-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 25 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 30 30 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:
mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.
Analog erhält man durch Umsetzung von 3-Nitrobenzylamin
mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 35 2-Chlor-6-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
- 40 40 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 45 45 2-Chlor-6-ethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2,6-Dichlor-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4, 5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
- 50 50 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-nitro-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 55 55 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.
Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Methylenedioxyphenethylamin
mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylenedioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 60 60 2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-methylenedioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-methylenedioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-methylenedioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
- 65 65 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-methylenedioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
- 2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-methylenedioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2,6-Dichlor-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	5
2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.	10
Analог erhält man durch Umsetzung von 3,4-Ethylendioxybenzylamin	
mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	15
mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin	20
2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;	
mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2,6-Dichlor-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;	25
mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	30
2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin:	
mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin	
2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.	

Beispiel 2

35

1,67 g 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin und 3 g Piperidin-4-carbonsäureethylester werden 3 Stunden bei 130° erhitzt. Nach Abkühlen wird der Rückstand in Dichlormethan gelöst und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 0,5 g 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester.

40

Analog erhält man durch Umsetzung von Piperidin-4-carbonsäureethylester mit den unter Beispiel 1 erhaltenen 2-Chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-Derivaten, die in 4-Stellung Arylalkylamino-substituiert sind, dianachstehenden Verbindungen

1-[5-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	45
1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	50
1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester	
1-[6-Chlor-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	55
1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	60
1-[5-Methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	65
1-[6-Ethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Chlor-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	

- 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-ester;
- 1-[6-Nitro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5,6-dimethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 5 1-[6-Trifluormethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-ester;
- 1-[6-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbon-
10 säureethylester;
- 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure-ethylester;
- 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure-ethylester;
- 15 1-[6-Ethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Chlor-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Nitro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 20 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(6-Methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(5-Methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(5,6,7,8-Tetrahydro-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 25 1-[5,6-Cyclopenteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5,6-Cyclohepteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(6-Ethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(6-Chlor-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(5-Chlor-6-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 30 1-(6-Nitro-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(5,6-Dimethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-(6-Trifluormethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 35 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-ester;
- 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-ester;
- 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-
40 ester;
- 1-[6-Ethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Chlor-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Nitro-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 45 1-[5,6-Dimethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Trifluormethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5-Methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure-
50 ethylester;
- 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure-ethylester;
- 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure-ethylester;
- 55 1-[6-Ethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Chlor-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Nitro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 60 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[6-Methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5-Methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;
- 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-ester;
- 65 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-ester;
- 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethyl-ester;

1-[6-Ethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Chlor-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	5
1-[6-Nitro-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Dimethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Trifluormethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5-Methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	10
1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	15
1-[6-Chlor-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	20
1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5-Methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	25
1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	30
1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Ethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Chlor-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	35
1-[6-Nitro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;	
1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester.	

Beispiel 3

0,5 g 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester wird in 70 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 30 ml 2N NaOH 4 Stunden bei 50° gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Waschen mit kaltem Wasser erhält man 1,5 g des Natriumsalzes der 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure.

Analog erhält man aus den unter Beispiel 2 aufgeführten Estern die nachstehenden Carbonsäuren (Natriumsalze):
 1-[5-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, Monohydrat, amorph (Zersetzung);
 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[6-Chlor-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, amorph (Zersetzung);
 1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, amorph (Zersetzung);
 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[6-Methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[5-Methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

bonsäure;		
1-[5.6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		5
1-[5.6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		10
1-[6-Chlor-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[5.6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		15
1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[6-Methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[5-Methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		20
1-[5.6.7.8-Tetrahydro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[5.6-Cyclopenteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		25
1-[5.6-Cyclohepteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[6-Lithyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[6-Chlor-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		30
1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[6-Nitro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[5.6-dimethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;		
1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure.		

Beispiel 4

5 g 2-Amino-5-methyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen wird mit 2,7 g 4-Cyanbenzoësäuremethylester in 40 ml Dioxan gelöst. Anschließend wird für 5 Stunden gasförmiges HCl durch die Lösung geleitet. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 6 g 4-(3,4-Dihydro-4-oxo-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

Der Ersatz der Carbonylgruppe durch Cl unter Ausbildung des aromatischen Pyrimidinrings erfolgt unter Standardbedingungen.

Eine Mischung aus 18 ml POCl_3 mit 6 g 4-(3,4-Dihydro-4-oxo-6-methylthieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester unter Zusatz von 1,8 ml N,N-Dimethylanilin wird 4 Stunden gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 5 g 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

Analog erhält man durch Umsetzung von 4-Cyanbenzoësäuremethylester und anschließender Reaktion mit POCl_3 aus 2-Amino-4-methyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-3-ethoxycarbonyl-benzothiophen
 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-4,5-cyclopenteno-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-4,5-cyclohepteno-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-5-ethyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-5-propyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-6-propyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-5-chlor-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-4-chlor-5-methyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-5-nitro-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-4,5-dimethyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;
 aus 2-Amino-5-trifluormethyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

Beispiel 5

Analog Beispiel 1 erhält man durch Umsetzung von 3,4-Methylendioxybenzylamin mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;
 mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;
 mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

Analog erhält man durch Umsetzung von Benzylamin

4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;
mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

Analog erhält man durch Umsetzung von Phenethylamin

mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

4-(4-Phenethylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

Beispiel 6

Eine Lösung aus 1,1 g 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methylthieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester, 30 ml 2N NaOH und 30 ml Tetrahydrofuran wird 6 Stunden auf 100° erwärmt. Nach Abkühlen und Ansäuern der Lösung mit 20%iger HCl wird wie üblich weiter aufgearbeitet. Man erhält 0,75 g 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methylthieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure.

Analog erhält man aus den in Beispiel 5 erhaltenen Estern die nachstehenden Carbonsäuren

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzyl)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure. Dihydrat, F. 249°;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-propyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

- 4-(4-Benzylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Benzylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Benzylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure, F > 270°;
 4-(4-Benzylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 5 4-(4-Benzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Benzylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Benzylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Benzylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Benzylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 10 4-(4-Benzylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Benzylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 15 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 20 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(4-Fluorobenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 25 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 30 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 35 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 40 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 45 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 50 50 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 55 55 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 60 60 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 65 65 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

- 4-(4-Phenethylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;
 4-(4-Phenethylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure.

Analog Beispiel 5 erhält man unter Verwendung von 3-Cyanbenzoësäurenethylester und anschließender Hydrolyse die Verbindung 3-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure. 10

Beispiel 7

- Analog Beispiel 5 und 6 erhält man unter Verwendung der entsprechenden 4-Cyancylohexancarbonsäureester die nachstehenden Carbonsäuren:
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzyl)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbon-
 säure; 20
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure; 30
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbon-
 säure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure; 40
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure; 45
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure; 50
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure; 55
 4-(4-Benzylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-6-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure; 60
 4-(4-Benzylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-(4-Benzylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure; 65
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 5 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 10 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 15 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 20 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 25 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 30 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 35 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 40 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 45 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 50 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 55 4-[4-(4-Phenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 60 4-[4-(4-Phenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;
 4-[4-(4-Phenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure.

Eine Lösung von 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure in Methanol wird in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und die Lösung eingeeengt. Man erhält nach

DE 196 44 228 A 1

Umkristallisation 4-[4-(3-Aminobenzylamino)-5-methylthieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure.

Beispiel 9

Eine Lösung von 6 g 4-[4-(3-Aminobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure und 0,5 g Titan-tetrachlorid in 100 ml Methanol wird mit 1 ml frisch destilliertem Acetaldehyd versetzt. Anschließend gibt man 4 g Natriumcyanborhydrid dazu und röhrt 30 Stunden. Man gibt halbkonzentrierte Salzsäure dazu, arbeitet wie üblich auf und erhält 4-[4-(3-N-Ethylaminobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure.

Die nachfolgenden Beispiele betreffen pharmazeutische Zubereitungen:

Beispiel A: Injektionsgläser

Eine Lösung von 100 g eines Wirkstoffes der Formel I und 5 g Dinatriumhydrogenphosphat wird in 3 l zweifach destilliertem Wasser mit 2 n Salzsäure auf pH 6,5 eingestellt, steril filtriert, in Injektionsgläser abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jedes Injektionsglas enthält 5 mg Wirkstoff.

Beispiel B: Suppositorien

Man schnürt ein Gemisch von 20 g eines Wirkstoffes der Formel I mit 100 g Sojalecithin und 1400 g Kakaobutter, gießt in Formen und läßt erkalten. Jedes Suppositorium enthält 20 mg Wirkstoff.

Beispiel C: Lösung

Man bereitet eine Lösung aus 1 g eines Wirkstoffes der Formel I, 9,38 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, 28,48 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ und 0,1 g Benzalkoniumchlorid in 940 ml zweifach destilliertem Wasser. Man stellt auf pH 6,8 ein, füllt auf 1 l auf und sterilisiert durch Bestrahlung. Diese Lösung kann in Form von Augentropfen verwendet werden.

Beispiel D: Salbe

Man mischt 500 mg eines Wirkstoffes der Formel I mit 99,5 g Vaseline unter aseptischen Bedingungen.

Beispiel E: Tabletten

Ein Gemisch von 1 kg Wirkstoff der Formel I, 4 kg Lactose, 1,2 kg Kartoffelstärke, 0,2 kg Talk und 0,1 kg Magnesiumstearat wird in üblicher Weise zu Tabletten verpreßt, derart, daß jede Tablette 10 mg Wirkstoff enthält.

Beispiel F: Dragees

Analog Beispiel E werden Tabletten geprägt, die anschließend in üblicher Weise mit einem Überzug aus Saccharose, Kartoffelstärke, Talk, Tragant und Farbstoff überzogen werden.

Beispiel G: Kapseln

2 kg Wirkstoff der Formel I werden in üblicher Weise in Hartgelatinekapseln gefüllt, so daß jede Kapsel 20 mg des Wirkstoffes enthält.

Beispiel H: Ampullen

Eine Lösung von 1 kg Wirkstoff der Formel I in 60 l zweifach destilliertem Wasser wird steril filtriert, in Ampullen abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jede Ampulle enthält 10 mg Wirkstoff.

Beispiel I: Inhalations-Spray

Man löst 14 g Wirkstoff der Formel I in 10 l isotonischer NaCl-Lösung und füllt die Lösung in handelsübliche Sprühgefäß mit Pump-Mechanismus. Die Lösung kann in Mund oder Nase gesprüht werden. Ein Sprühstoß (etwa 0,1 ml) entspricht einer Dosis von etwa 0,14 mg.

Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel I

5

10

15

20

25

30

35

40

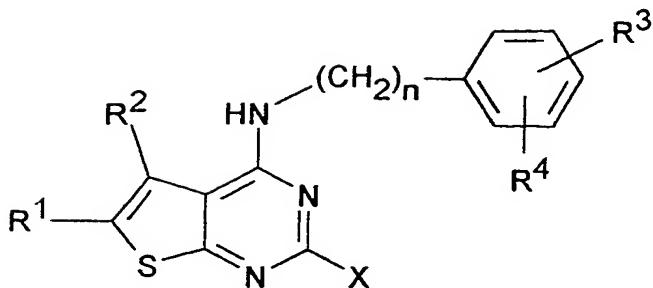
45

50

55

60

65



15 worin

R¹, R² jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Alkenyl, Alkinyl, CF₃ oder Hal,
wobei einer der Reste R¹ oder R² immer ≠ H ist.

R¹ und R² zusammen auch Alkylen mit 3-5 C-Atomen,

R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, NO₂, NH₂, NHA, NAA' oder Hal,

R³ und R⁴ zusammen auch -O-CH₂-CH₂- , -O-CH₂-O- oder -O-CH₂-CH₂-O-,

20 X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten 5-7gliedrigen gesättigten heterocyclischen oder einen ein- oder
zweifach durch R⁵ substituierten 5-7gliedrigen ungesättigten oder gesättigten isocyclischen Ring,

R⁵ COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN,

A, A' jeweils unabhängig voneinander H oder Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen,

Hal F, Cl, Br oder I

25 und

n0, 1, 2 oder 3

bedeuten,

sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

2. Verbindungen der Formel I gemäß Anspruch 1

30 (a) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

(b) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

(c) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

(d) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

(e) 4-[4-(3-Chlor-4-methoxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

(f) 1-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

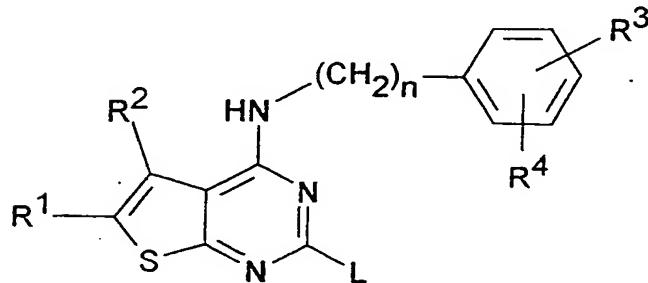
(g) 1-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbon-säure;

(h) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cy-clohexancarbonsäure;

sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

3. Verfahren zur Herstellung

45 a) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach
durch R⁵ substituierten gesättigten 5-7gliedrigen heterocyclischen Ring bedeutet, der über N gebunden ist,
dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II



60 worin

R¹, R², R³, R⁴ und n die angegebenen Bedeutungen haben,

und L Cl, Br, OH, SCH₃ oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

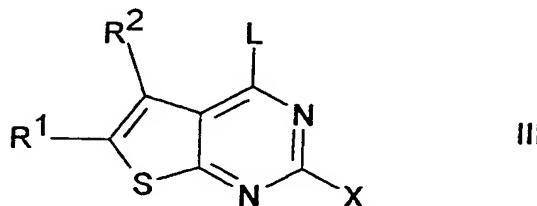
mit einem ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten gesättigten 5-7gliedrigen heterocyclischen Ring,

65 worin R⁵ die angegebene Bedeutung hat,

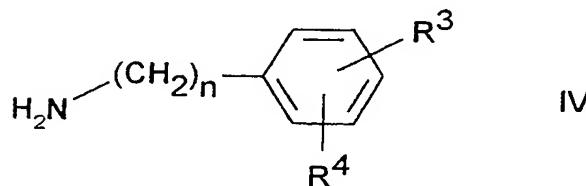
umsetzt,

oder

b) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten ungesättigten oder gesättigten 5-7gliedrigen iso cyclischen Ring bedeutet, der über C gebunden ist,
dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel III



worin
R¹, R² und X die angegebenen Bedeutungen haben,
und L Cl, Br, OH, SCH₃ oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,
mit einer Verbindung der Formel IV



- worin
R³, R⁴ und n die angegebenen Bedeutungen haben,
umsetzt,
oder
c) in einer Verbindung der Formel I einen Rest R³, R⁴ und/oder X in einen anderen Rest R³, R⁴ und/oder X umwandelt, indem man einen Ester versetzt oder eine Nitrogruppe reduziert,
und/oder daß man eine saure Verbindung der Formel I durch Behandeln mit einer Base in eines ihrer Salze überführt.
4. Verfahren zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel I nach Anspruch 1 und/oder eines ihrer physiologischen unbedenklichen Salze zusammen mit mindestens einem festen, flüssigen oder halbfüssigen Träger- oder Hilfsstoff in eine geeignete Dosierungsform bringt.
 5. Pharmazeutische Zubereitung, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einer Verbindung der Formel I nach Anspruch 1 und/oder einem ihrer physiologisch unbedenklichen Salze.
 6. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und ihre physiologisch unbedenklichen Salze zur Bekämpfung von Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen.
 7. Arzneimittel der Formel I nach Anspruch 1 und ihre physiologisch unbedenklichen Salze als Phosphodiesterase V-Hemmer.
 8. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels.
 9. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze bei der Bekämpfung von Krankheiten.

- Leerseite -

THIS PAGE BLANK (USPTO)